Aus der II. Gynäkologischen und Geburtshilfl. Universitäts-Frauenklinik zu München (Direktor: Professor Dr. O. Eisenreich).

Über einen röntgenologisch erkannten, pathologisch-anatomisch sichergestellten Fall von Chondrodystrophia fötalis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr. phil. Josef Stadler

aus Oberammergau

1937

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Univ.-Professor Dr. O. Eisenreich.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Übersicht.

A. Einleitung.

I. Die geschichtliche Entwicklung unserer Kenntnisse über Chondrodystrophia fötalis.

II. Wesen, pathologische Anatomie und Symptome der Krankheit
1. Allgemeine Pathologie.
2. Spezielle Pathologie.
a) Extremitäten.
b) Schädel.
c) Wirbelsäule.
d) Thorax.
e) Becken.
f) Körperoberfläche.
g) Nervensystem und endokrines System.

III. Die verschiedenen Theorien über die Ätiologie unter besonderer Berücksichtigung der mechanischen Theorie Jansens.

B. Beschreibung des dieser Arbeit zugrundeliegenden Falles von Chondrodystrophia fötalis.

I. Geburtsverlauf.

II. Untersuchungsbefunde an dem Kinde.
1. durch Inspektion (Kopf, Extremitäten, Wirbelsäule, Hals, Rumpf).
2. durch Palpation.
3. durch Messung
a) Körperlänge etc.
b) Schädelmasse.
c) Wirbelsäulen-, Thorax- und Beckenmasse
d) Extremitätenmasse.
4. durch Studium der Röntgenaufnahmen.
a) Schädel.
b) Wirbelsäule.
c) Thorax und Becken.
d) Extremitäten.

III. Genese des hier vorliegenden Falles von Chondrodystrophia fötalis.
1. Erblichkeitsnachweis.
2. Schwangerschaftsverlauf.

C. Auswertung der Ergebnisse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548304_0056

Die Chondrodystrophia fötalis, diese angeborene besondere Form der Mikromelie, hat von jeher die Aufmerksamkeit der Menschen auf sich gezogen. Wir finden sie mit ihrer besonders ins Auge stechenden Kurzgliedrigkeit, dem abnorm großen Kopf, der Sattelnase und dem scheinbar sämtlichen Körperproportionen zuwiderlaufenden abnorm langen Rumpf bereits in künstlerischen Bildwerken des Altertums und Mittelalters dargestellt. Wir begegnen schon an mittelalterlichen Höfen immer wieder den chondrodystrophischen Hofnarren, die als „intelligente Zwerge" ihre Herren mit Späßen erheiterten.

Der älteste mediziniche Nachweis der Chondrodystrophie stammt von Sömmering aus dem Jahre 1791, welcher — wie viele Autoren nach ihm — wegen einer gewissen Ähnlichkeit mit schwer rachitischen Kindern das Krankheitsbild mit der Rachitis in Zusammenhang bringt und sie als eine kongenitale Form der Rachitis bezeichnet. Es folgen Bezeichnungen wie fötale Rachitis, Rachitis micromelica (Winkler), Pseudorachitis (Urtel). Spätere Autoren, namentlich Virchow (1858), denken an einen thyreogenen Ursprung dieser Krankheit, bringen sie in Verbindung mit dem Kretinismus; erklärlich deswegen, weil die für Chondrodystrophia fötalis charakteristische Hyperplasie des Unterhautfettgewebes den neugeborenen Chondrodystrophikern einen kretinoiden, gedunsenen Gesichtsausdruck verleiht. Namen, wie kretinoide Dysplasie (Klebs), fötaler Kretinismus, fötales Myxödem, Thyreodysplasie (Moro) verkörpern damals alle den Begriff der heutigen Chondrodystrophia fötalis.

Alle diese Deutungen konnten jedoch nicht befriedigen. Höß spricht daher von Chondritis fötalis, Kundrat und Paltauf von einer Osteosklerose congenita, Kirchberg und Marchand dagegen von Mikromelia chondromalacica. Das Verdienst, als Erster mit allen diesen falschen Ansichten und Ausdrücken aufgeräumt und die Chondrodystrophie von anderen Wachstumsstörungen, besonders von dem rachitischen und kretinoiden Zwergwuchs scharf abgegrenzt und als eigenes Krankheitsbild beschrieben zu haben, gebührt dem Franzosen J. Parrot. Er nimmt als primäre Ursache dieses pathologischen Prozesses eine primäre spezifische Knorpelwachstumsstörung an und führt den heute noch in Frankreich, Italien und England für dieses Krankheitsbild gebrauchten Namen: „Achondroplasie" ein (1876). In Deutschland wurden anfangs Parrots Veröffentlichungen wenig ernst genommen. Erst im Jahre 1892 befreit E. Kaufmann, gestützt auf die übereinstimmenden Untersuchungen von Kirchberg und Marchand (1898), diese angeborene Mikro-

melieform von den bisher üblichen falschen Namen, grenzt sie durch genaues Studium der makroskopischen und mikroskopischen Befunde von Rachitis und Kretinismus scharf ab und legt für die deutsche Wissenschaft endgültig den Namen „Chondrodystrophia fötalis" fest. Anschließend an seine Untersuchungen wird in kurzer Zeit histologisch und klinisch die Anatomie und Symptomatologie dergestalt ausgearbeitet, daß wir heute über die pathologische Anatomie der Krankheit sehr gut unterrichtet sind.

Das Wesen der Krankheit ist in einer intrauterin sich auswirkenden groben Störung der Skelettausbildung zu suchen, welche durch eine mangelhafte oder völlig gestörte Knorpelwucherung und ein frühzeitiges Aufhören der enchondralen Ossifikation sowie durch eine vorzeitig einsetzende Synotosierung der verschiedensten Knochen, besonders aber der Schädelbasisknochen bedingt ist. Entsprechend den von E. Kaufmann aufgestellten drei verschiedenen Formen der vorliegenden Krankheit: Chondrodystrophia fötalis malacica, Chondrodystrophia fötalis hypoplastica und Chondrodystrophia fötalis hyperplastica kann sich die Störung des Knorpelwachstums, welche sich an den für das Längenwachstum der langen Röhrenknochen normalerweise verantwortlichen Epi-Diaphysengrenzen, den sogen. Epiphysenfugen, besonders deutlich bemerkbar macht, in dreierlei verschiedener Weise äußern:

1. der bereits gebildete Knorpel erweicht,
2. das Wachstum des Knorpels ist stark gehemmt,
3. der Knorpel wuchert „hyperplastisch", jedoch in ganz plan- und regelloser Weise.

Dieser Einteilung Kaufmanns ist allerdings nur histologischer, nicht aber klinischer Wert beizumessen, da sich häufig hyperplastische und hypoplastische sowie malacische Prozesse bei ein und demselben Kranken an den verschiedenen knorpelig präformierten Knochen nebeneinander oder nacheinander abspielen können.

Von allen Symptomen der Erkrankung imponiert die Mikromelie am meisten; es setzte deshalb die Erforschung der Krankheit in erster Linie an den Stellen ein, welche für das Längenwachstum der Arme und Beine verantwortlich sind, an den Epiphysenfugen der Epi-Diaphysengrenze, fußend auf der Erkenntnis, daß durch die Epiphysenlösung, wie sie gelegentlich einer erschwerten Armlösung bei Steißlage entsteht, neben dem Hämarthros und der darauffolgenden Versteifung im Schultergelenk infolge Zerstörungen in der Epiphysenfuge auch Mikromelie verursacht werden kann. Ein ständiges Beispiel hierfür bietet unser früherer Kaiser Wilhelm II. Der Gedanke, auch bei Chondrodystrophia fötalis eine intrauterin erworbene Epiphysenlösung anzunehmen, lag deshalb nahe. Andererseits aber stellt man in vielen Fällen von Chondrodystrophie einen frühzeitigen Verschluß der Epiphysenfugen fest und glaubt hierin die Ursache der chondrodystro-

phischen Mikromelie gefunden zu haben. Gegen diese Annahme wiederum spricht der Umstand, daß man bei echtem Zwergwuchs und bei Kretins eine abnorm lange Persistenz der Epiphysenfuge feststellt. Nur genaue histologische Untersuchungen, welche von vielen Autoren durchgeführt wurden, konnten hier Klarheit schaffen, sodaß wir heute über die chondrodystrophischen Prozesse dieser Bereiche gut unterrichtet sind. Normalerweise finden wir bei der enchondralen Verknöcherung an diesen Epiphysenfugen drei Schichten: zuerst eine dem Epiphysenknorpel zu gelegene sogen. Knorpelwucherungszone, in welcher fortgesetzt Vermehrung und Größenzunahme der Knorpelzellen statthat, sodann, daraus entstehend, die Zone der gerichteten, langen Knorpelzellsäulen, welche zur Verknöcherungslinie senkrecht und in Reihen angeordnet und besonders verantwortlich für das Längenwachstum der Röhrenknochen sind; hieran schließt sich — in die Diaphyse übergehend — die Verkalkungs- und Verknöcherungszone mit der Markraumbildung. Die chondrodystrophischen Abweichungen von dieser Norm bestehen vor allem in einer mangelhaften Proliferation des Knorpels, also in einer Verschmälerung der Knorpelwucherungszone sowie in einer noch viel stärkeren Verschmälerung der Zone der längsgerichteten Knorpelzellreihen. Statt langer Reihen von zahlreichen Knorpelzellen sind nur wenige kleine Säulchen mit spärlichen Zellen ausgebildet, nicht in großer Regelmäßigkeit längsgerichtet, sondern ungeordnet und von pathologischen Knochenspängchen durchbrochen. Wenn man bedenkt, daß gerade diese längsgerichteten Knorpelsäulen für das Längenwachstum von Bedeutung sind, wird man aus diesem pathologischen Befunde das Zustandekommen der Mikromelie ohne weiteres verstehen. Ob nun diese pathologischen Prozesse an der Epiphysenfuge hypoplastisch, malacisch oder hyperplastisch sind — wie sie Kaufmann unterscheidet —, allen ist das Fehlen gut ausgebildeter Knorpelzellsäulen gemeinsam. Ein weiterer chondrodystrophischer Befund im Bereich der Knochenwachstumsfuge ist der zwischen Knorpel und Knochen in die Epi-Diaphysengrenze einwuchernde Perioststreifen, der schon rein mechanisch wie eine Schranke die Knorpelproliferation und damit ein Längenwachstum an dieser Stelle verhindert und je nachdem, ob er die Epiphysenfuge in ganzer Ausdehnung oder nur halbseitig durchsetzt, ein vollständiges Aufhören des Längenwachstums oder infolge nur halbseitig gestörter enchondraler Ossifikation die bei Chondrodystrophia fötalis häufig festgestellten epiphysen-nahen Verkrümmungen (zum Unterschied der im Diaphysenbereich gelegenen Verbiegungen der Rachitis) verursacht. Im Gegensatz zur enchondralen Ossifikation ist die perichondrale bezw. periostale Verknöcherung durchaus normal, ja sie ist vielfach sogar übermäßig lebhaft und führt zu einer beträchtlichen Verdickung und Sklerosierung des verkürzten Knochens. Einer übermäßigen periostalen Ossifikation ist es auch zu verdanken, daß die bei Chondrodystrophia fötalis oft

dürftig angelegten und im Wachstum zurückbleibenden Epiphysen von periostalen Knochenlamellen kelchartig umschlossen werden, ein Vorgang, der zu Verdickungen der Diaphysenenden bezw. Epiphysenbezirke führen muß. So kommt es, daß die Extremitätenknochen außer ihrer Kürze die bei Chondrodystrophia fötalis einmütig beschriebene, übermäßige Dicke und die verhältnismäßig breiten, klobigen und plumpen Epiphysen aufweisen. Diese Befunde können wir nicht nur an den langen Röhrenknochen, sondern auch an den kleinen Hand- und Fußknochen sowie an den Phalangen der Chondrodystrophiker mit großer Regelmäßigkeit feststellen. So finden wir der Kürze der Metacarpalia und Phalangen entsprechend kurze Hände und kurze Finger, welche alle annähernd gleich lang sind und infolge einer Divergenz der Metacarpalknochen zur Handfläche mehr radiär angeordnet sind und daher P. Marie zu der Bezeichnung „Dreizackhand" veranlaßt haben. Es ist dies eine Persistenz fötaler Verhältnisse, da bei der neugebildeten Hand diese Divergenz zwischen Metacarpus II und V stets 90^0 beträgt und sich erst während des Wachstums verringert. Die bei Chondrodystrophia fötalis beschriebenen Extremitätenverkrümmungen sind mit einiger Vorsicht aufzunehmen, da häufig durch die überkräftige, im Wachstum nicht gehemmte Extremitätenmuskulatur Verkrümmungen vorgetäuscht werden, welche einer roentgenologischen Untersuchung nicht standhalten. Ein fast regelmäßig angetroffener Befund bei erwachsenen Chondrodystrophikern jedoch ist die mangelhafte Streckfähigkeit des Unterarmes, welche in einem hyperplastischen Olecranon seine Erklärung findet.

Nach dieser erschöpfenden Darstellung der chondrodystrophischen Extremitätenpathologie sollen im folgenden die bei Chondrodystrophia fötalis ebenfalls mit großer Regelmäßigkeit gefundenen Schädelanomalien in Kürze dargetan werden. Wir finden in erster Linie infolge einer frühzeitigen Verknöcherung und Synostosierung der Schädelbasisknochen (besonders der Sphenoidalia mit dem Occipitale) eine Verkürzung der Schädelbasis und eine dadurch bedingte Verengerung der Sella turcica sowie eine sowohl durch die Basisverkürzung als auch durch den über Verhältnis groß gewachsenen Hirnschädel besonders ausgeprägte Sattelnase. Die bei Chondrodystrophia fötalis ebenfalls häufig beschriebene „Kyphose des Schädels" besteht darin, daß die Schuppe des Hinterhauptbeines nicht wie normal vom Foramen occipitale magnum nach hinten ausladend, sondern im Sinne einer Brachycephalie steil und senkrecht stehend ausgebildet ist. Die frühzeitige Synostosierung der Schädelbasisknochen ist auch für die meist beobachtete Verengerung des Foramen occipitale magnum verantwortlich zu machen. Eingehende Untersuchungen (Göbel) berichten auch von einer Verkürzung der Mundhöhle in sagittaler Richtung sowie von einer Verschiebung des harten Gaumens gegen die Schädelbasis zu, besonders im hinteren Teil, sodaß die Gaumenplatte mit der Schädel-

basis einen zu großen Winkel bildet. Dies bedeutet auch eine Verengerung der Choanen, weshalb bei lebenden chondrodystrophischen Neugeborenen nicht selten eine schnarchende Atmung zu finden ist. Der auffallendste chondrodystrophische Schädelbefund aber ist die Andeutung und in vielen Fällen sogar das ausgeprägte Vorhandensein eines Hydrocephalus. Da dieser infolge der verkürzten Schädelbasis und des relativ kleinen Gesichtsschädels in seinen Ausmaßen vielfach überschätzt wird, ist uns ein wertvolles, allerdings nicht sicheres Maß der Vergleich des Schädelumfanges mit der Körperlänge. Während beim neugeborenen normalen Kinde der Schädelumfang 67% der Körperlänge beträgt, finden wir beim Chondrodystrophiker diese Zahl immer weit überschritten. Besonders beachtlich ist am chondrodystrophischen Schädel eine abnorm starke Ausladung der Schläfenbeinschuppen nach der Seite hin sowie auch eine besondere Ausladung des Hirnschädels, wobei nicht selten auch Tubera frontalia feststellbar sind, wie wir sie meist beim rachitischen Quadratschädel beobachten. Auch eine sehr weit geöffnete, mit ihrer Spitze oft bis zur Nasenwurzel hereinreichende große Fontanelle erinnert uns an rachitische Erscheinungen; sie ist jedoch nur Ausdruck des hydrocephalen Gehirndruckes.

Trotzdem wir sowohl bei neugeborenen als auch erwachsenen Chondrodystrophikern immer als ein Hauptcharakteristikum einen vollständig normal gewachsenen und dem jeweiligen Alter entsprechend ausgebildeten Rumpf vorfinden, ergibt eine genaue Untersuchung der chondrodystrophischen Wirbelsäule, besonders im Neugeborenenstadium, immerhin bemerkenswerte pathologische Verhältnisse: Einmal kommt es durch frühzeitige Verschmelzung der Knochenkerne des Wirbelbogens und Wirbelkörpers zu einer Verengerung des Wirbelkanales in sagittaler Richtung. Diese Verengerung kann allerdings auch durch mangelhaftes Knorpelwachstum an den Wachstumszonen der Wirbelbogen bedingt sein. Außerdem finden wir bei neugeborenen Chondrodystrophikern eine lumbodorsale Kyphose, welcher sich bei älteren, bereits sitzenden oder laufenden Chondrodystrophikern eine starke untere Lendenlordose als kompensatorischer Ausgleich des darüber stehenden Rundrückens anschließt. Die interessanteste Feststellung an der Wirbelsäule chondrodystrophischer Neugeborener ist aber die Tatsache, daß im Gegensatz zur Norm die ganze Wirbelsäule sich kaudalwärts immer mehr und mehr verjüngt, sodaß die Halswirbel größer und breiter sind als die Brustwirbel und diese wiederum breiter und größer als die Lendenwirbel. Solche Befunde stehen im strikten Gegensatz zur Norm, bei welcher die Wirbelsäule, auch beim Neugeborenen schon, gegen das Becken zu immer mehr an Masse und Breite zunimmt. Schließlich sei noch erwähnt, daß entgegen den bereits oben geschilderten pathologischen Befunden im Bereich der Wachstumszonen der Röhrenknochen an den Ossifikationszonen der Wirbelkörper in ganz

normaler Weise Knorpelzellreihen gebildet sind, eine Feststellung, welche mit dem normalen Längenwachstum der Wirbelsäule absolut im Einklang steht und welche H. Ramb dazu veranlaßt hat, eine allgemeine primäre Knorpelwachstumsstörung als Ursache der Chondrodystrophia fötalis abzulehnen und mechanische Momente ins Feld zu führen.

Der Thorax von Chondrodystrophikern ist immer normal und besonders kräftig gebaut. Vereinzelt bei Chondrodystrophia fötalis beobachtete geringfügige Abnormitäten, wie Glockenform z. B., dürfen wir nicht als besondere Merkmale dieses Krankheitsbildes buchen. Lediglich die pathologischen Prozesse an den Rippenknorpel-Knochengrenzen, welche den Vorgängen an den Epiphysenfugen der Röhrenknochen vollständig identisch sind und den klinischen Befund eines „nicht rachitischen Rosenkranzes" ergeben, gehören zu den ständigen Symptomen der Chondrodystrophia fötalis.

Das Becken chondrodystrophischer Neugeborener ist klein und weich, in einzelnen Fällen durch ein zu weit gegen die Symphyse vorspringendes Promontorium abgeplattet, häufig aber ein Trichterbecken wie wir es normalerweise im Fötalleben finden, sodaß wir hier eine Persistenz fötaler Beckenverhältnisse annehmen müssen.

In fast allen Fällen von Chondrodystrophie besteht eine starke Adipositas, mindestens aber ein enormer Fettreichtum des Unterhautzellgewebes, wodurch es besonders an den kurzen Extremitäten neugeborener Mikromeler zu „pumphosenförmigen", zirkulär verlaufenden Fettwulstbildungen kommt.

Wichtig ist im Gegensatz zu anderen Zwergwuchsformen die Tatsache, daß der chondrodystrophische Zwerg meist sehr intelligent, oft sogar geistig frühreif ist, weshalb er heutzutage häufig in Zirkus und Varieté als Spaßmacher Verwendung findet, daß er ferner eine normale Pubertät und ein normales Geschlechtsleben, oft sogar einen Hypergenitalismus zeigt und deshalb zur Zeugung von normal gewachsenen Nachkommen befähigt ist. Einige Autoren glaubten eine gewisse Unterfunktion der Schilddrüse, der Hypophyse und der Thymusdrüse bei Chondrodystrophie bemerkt zu haben, Untersuchungen (E. Holstein), für deren Beweiskraft man noch viel Material wird zusammentragen müssen.

So klar uns das Wesen der Krankheit, seine Pathologie und Symptomatologie erscheint, so wenig wissen wir über die Ätiologie. Die Unklarheit hierüber beweist schon die Fülle der aufgestellten Theorien, welche wir in Kürze hier wiederzugeben versuchen:

Bevor die verschiedenen angeborenen Mißbildungen auf eine wissenschaftliche Grundlage gestellt werden konnten, wurde alles damit erklärt, daß sich die Mutter während der Schwangerschaft an irgend einem dunklen Tier oder bösen Geist „versehen" haben soll. Es ist

klar, daß diese Flucht in das Mystische mit jedem Fortschritt der Untersuchungen mehr und mehr aufgegeben wurde.

J. Parrot nimmt als Ursache eine Ernährungsstörung der Knorpelkeimzellen an, ohne uns jedoch erklären zu können, wie diese Störung zustande kommt. E. Kaufmann spricht von einer Wachstumsstörung des Primordialknorpels, welche nach seiner Ansicht häufig erblich und von anderen Mißbildungen begleitet ist. Wenn auch dieses „Vitium primae formationis" heute wohl allgemein anerkannt wird, so herrscht doch über die Frage, wie dieses Vitium entsteht und worin es besteht, noch völlige Uneinigkeit. Ebensowenig kann die Auffassung von de Bück, daß es sich dabei um eine Knorpeldegeneration handle, kausal gestützt werden. Andere Autoren wie Dor, Porak und Durante halten die Chondrodystrophia fötalis für die Folge einer intrauterin erworbenen Entzündung des zur Knochenbildung bestimmten Knorpels infolge hereditärer Infektion oder Intoxikation, eine Theorie, für deren Richtigkeit sich bisher noch keine Anhaltspunkte ergeben haben. Sogar an eine bakterielle Infektion mit einem spezifischen Chondrodystrophie-Erreger (Rischbith) ist gedacht worden, ohne vorerst den Beweis dafür erbringen zu können. Die Theorie, welche in einer endokrinen Drüsenstörung oder in Störungen der Correlation als Ausdruck pluriglandulärer Schädigungen etwa im Sinne einer Hyperfunktion der Geschlechtsdrüsen und einer gleichzeitigen Hypofunktion der Schilddrüse, Hypophyse und Thymusdrüse die Ursache der Chondrodystrophie fötalis sucht, hat infolge Beobachtungen experimentell durch Hormonspritzen erzeugter Wachstumsstörungen Anhänger wie Moro, Parhon, Shunda, Wagner und Kahlstorf gefunden. Die Tatsache jedoch, daß bei Chondrodystrophia fötalis an den betreffenden innersekretorischen Drüsen meist keine Veränderungen nachgewiesen werden können und Siegert Fälle von einseitiger chondrodystrophischer Mikromelie beobachtet hat, macht diese Annahme einer endokrinen Störung von vorneherein unwahrscheinlich.

Eine weitere Anzahl von Theorien stützt sich auf die Annahme mechanischer Einflüsse, welche den Fetus intrauterin im Sinne der Chondrodystrophia fötalis schädigen. Hierher gehört die Anschauung von Klebs, welcher übereinstimmend mit Tendeloo eine abnorm starke Entwicklung der Nabelblase, insbesondere eine zu starke Vergrößerung ihres Stieles, und damit eine rein mechanische Wachstumsbehinderung der Extremitäten für das Zustandekommen der Chondrodystrophia fötalis verantwortlich macht, eine Ansicht, welche uns allerdings die charakteristischen Veränderungen an Schädel und Wirbelsäule von Chondrodystrophikern nicht erklären kann. Eine ähnliche mechanische Wachstumsbehinderung der Extremitäten soll nach Ansicht von Franquè und Rindfleisch durch eine zu enge Amnionhöhle hervorgerufen werden, indem die abnorm verstärkten intraamnialen Druckverhältnisse entweder direkt die normale Extremitätenknospenentwicklung hemmen oder indirekt durch eine Kompression von

Blutgefäßen und Nerven ein mangelhaftes Wachstum der Extremitäten verursachen sollen. Häufiger freilich sehen wir als Folge einer zu engen Amnionhöhle amniotische Verwachsungen, Syndaktylien, amniotische Schnürfurchen und Amputationen. Gegen eine weitere wenig glaubhafte Theorie Wiesermanns, daß eine zu enge und abnorm gestraffte Haut den Körper der Frucht wie eine derbe Hülle so fest umspanne, daß durch diese Kompression ein normales Wachstum der Knochen in ihrer Längsrichtung behindert wäre, nahm vor allem Kaufmanns Schüler Sumita Stellung, indem er mit vollem Recht die Frage aufwarf, warum bei einer gleichmäßig festen Umspannung des ganzen Körpers weder die Rumpfentwicklung noch das Dickenwachstum der Extremitäten, sondern lediglich deren Längenwachstum Not leiden soll, zumal doch durch diese Umpanzerung die Druckwirkung auf den Rumpf größer sein müßte als auf die Extremitäten selbst.

Im Gegensatz zu allen bisher angeführten Theorien über mechanische Genese der Chondrodystrophia fötalis verdient eine Auffassung Murk Jansens im erhöhten Maße unsere Beachtung, dies umsomehr, als wir bei unserem dieser Arbeit zugrunde liegenden Fall Befunde erheben konnten, welche Jansens Theorie weitgehend zu stützen vermögen. Jansen nimmt an, daß die für die Chondrodystrophia fötalis charakteristischen Formstörungen durch einen erhöhten intraamnialen Druck verursacht werden, welcher auf die Kopf-, Nacken- und Schwanzbeuge des Embryo einwirkt und diesen in seiner Längsachse „aufrollt", d. h. ihn aus seiner normalen Eiform in Kugelform überführt. Dieser Druck wird nach Jansens Auffassung durch ein Hydramnion bei gleichzeitig bestehendem zu engen Amnion erzeugt. Er glaubt sogar, daß ein zu enges erblich bedingtes Amnion allein ohne Fruchtwasservermehrung durch sein unzulängliches Wachstum im Verhältnis zum Wachstum des Embryo dieselbe Druckerhöhung und damit dieselben chondrodystrophischen Mißbildungen hervorrufen könne. Die Zeit, in welcher sich dieser verhängnisvolle Druck auswirke, sei die 3. bis 6. Embryonalwoche, also die Zeit, in welcher die Extremitätenanlagen als knospenähnliche Verdickungen aus den früher schon vorhandenen, paarig an der Ventralfläche des Embryo angelegten Wolfschen Leisten entstehen, zunächst zu ungegliederten Stummeln heranwachsen, um noch in der 6. Embryonalwoche die fünfstrahligen Hand- bezw. Fußanlagen und damit bereits das Aussehen von menschlichen Extremitäten zu erhalten. Wegen dieser raschen Volumenzunahme beim Übergang des Skleroblastems und Vorknorpels in Knorpel bedürften die Skeletteile gerade zu dieser Zeit einer besonders großen Nahrungszufuhr. Wenn nun der Amnionsack im Verhältnis zu seinem Inhalt entweder durch ein Hydramnion oder durch ein zu enges Amnion überhaupt zu klein wird und es zu einer hydrostatischen Drucksteigerung in der Amnionflüssigkeit kommt, welche

auf den Embryo nach allen Richtungen übertragen wird, so wird dieser Überdruck nicht nur den Embryo aus der Eiform zur Kugelform „aufrollen", sondern auch bei den noch nachgiebigen Skelettverhältnissen einen Teil des Blutes aus dem Fetus herausdrücken, d. h. eine Ischämie erzeugen. Diese Verminderung der Blutmenge bedeutet für den Embryo eine Verminderung seines Wachstums und, da sie gerade zu der Zeit wirksam ist, wo der Knorpel sich im Stadium des stärksten Wachstums befindet und deshalb besonders viel Nahrung braucht, muß besonders der sich gerade bildende Knorpel geschädigt werden im Gegensatz zu den anderen Geweben, welche infolge ihres geringeren Wachstums eine gewisse Blutarmut ungestraft überstehen. Es resultiert eine allgemeine Aplasie des Knorpels. Daß diese sich am deutlichsten an den Extremitäten ausprägt, wird leicht verständlich, wenn man bedenkt, daß in der 3. bis 6. Embryonalwoche sich die Extremitäten noch in dem Stadium des für Schädigungen viel empfindlicheren Vorknorpels befinden, während der Rumpf zu dieser Zeit bereits im Knorpelstadium ist. Andererseits aber bedeutet die besonders rasch erfolgende Knorpelbildung während der 3.—6. Embryonalwoche eine wesentliche Volumenzunahme des Embryo und damit eine erhöhte Spannung und erhöhten Druck im Amnionsack, sodaß alle später entstehenden Skeletteile unter ungünstigeren Verhältnissen gebildet werden als die Teile des embryonalen Knochengerüstes, welche schon früher anlegt sind. So wird es verständlich, daß im Gegensatz zur Norm die am frühesten angelegten Halswirbel fast regelmäßig bei neugeborenen Chondrodystrophikern im Röntgenbild stärker, größer und breiter entwickelt sind, als die Brust- und Lendenwirbel, und daß ferner bei den Extremitäten die sich früher bildenden, wenn auch kurzen Diaphysen immerhin noch besser sich ausbilden als die später entstehenden Epiphysen. So faßt also M. Jansen die für Chondrodystrophie charakteristische Mikromelie als Folge einer durch erhöhten intraamnialen Druck bedingten Zirkulations- und Wachstumsstörung auf.

Die ebenfalls bei allen Fällen von Chondrodystrophie beobachteten Veränderungen des Schädels erklärt Jansen durch die „Aufrollung" des Embryo. Es wird uns auch in der Tat der ganze bei Chondrodystrophie bekannte Komplex der Schädelsymptome wie Verkürzung der Schädelbasis und damit Verkleinerung der Sella turcica sowie Ausbildung einer Sattelnase, die Verkleinerung der Mundhöhle und Verlagerung des harten Gaumens nach der Schädelbasis zu sowie die Verengerung des Foramen occipitale magnum und des Wirbelkanals in sagittaler Richtung und der dadurch verursachte Hydrocephalus durch die Annahme eines Druckes auf die Kopf- und Nackenbeuge während der 3.—6. Embryonalwoche verständlich gemacht. Je mehr sich die Frucht der Kugelform nähert, um so mehr wird Kopf und Nacken gebeugt und das Gesicht gegen die Brust gedrückt, sodaß durch die Druckwirkung in Richtung: Squama occipitalis-Nasenbein-Brust die

Ausbildung einer Brachycephalie und eine Verkürzung der Schädelbasis leicht vorstellbar wird, wodurch die Knochenkerne des Os occipitale und der beiden Ossa sphenoidalia zu nahe an einander rücken und frühzeitig zum Os tribasilare verknöchern. Dies hat auch die Einengung der Sella turcica, wie man sie häufig bei Chondrodystrophia fötalis findet, zur Folge. Der geiche Druck erklärt uns auch die Verkleinerung der Mundhöhle in sagittaler Richtung mit der Verlagerung des harten Gaumens sowie die Verengerung des Foramen occip. magnum und Wirbelkanals in sagittaler Richtung. Dadurch wiederum, erklärt Jansen, werden basale Hirnteile komprimiert und vor allem der Aquäductus Sylvii verengert, sodaß es infolge Liquorstauung zur Erweiterung der Hirnventrikel und damit zu einem mehr oder weniger starken Wasserkopf kommen muß. Als eine weitere Folge der abnorm starken „Aufrollung" der Frucht kann die häufig bei neugeborenen Chondrodystrophikern beobachtete lumbodorsale Kyphose gewertet werden. Die in vielen Arbeiten beschriebene starke Lordose im untersten Lendenwirbelbereich ist nach Jansens Ansicht nichts als ein kompensatorischer Ausgleich der oberen Kyphose bei bereits sitzenden oder laufenden Chondrodystrophikern und fehlt bei Neugeborenen.

Den für das Krankheitsbild charakteristischen Fettreichtum des Unterhautzellgewebes, welcher die alten Forscher die Chondrodystrophie mit dem Kretinismus verwechseln und Namen wie kretinoide Dysplasie (Klebs), fötaler Kretinismus, fötales Myxödem, Thyreodysplasie (Moro) aufkommen ließ, betrachtet Jansen als Folge einer Hypoplasie der Hypophyse in der häufig festgestellten verkleinerten Sella turcica und einer dadurch hervorgerufenen Hypo- oder Dysfunktion dieses Organes, was erfahrungsgemäß Fettleibigkeit hervorrufen kann. Bemerkenswerter Weise schloß sich auch E. Kaufmann dieser Deutung an. Eine gestörte Hypophysentätigkeit erklärt auch die fast stets bei Chondrodystrophie beobachtete geistige Frühreife und den Hypergenitalismus.

Das Becken von neugeborenen Chondrodystrophikern gleicht einem Trichterbecken, wie wir es normaler Weise im Fötalleben finden. Diese Persistenz fötaler Beckenverhältnisse wird nach Jansen ebenfalls durch den Druck gegen das Schwanzende (Schwanzbeuge) hervorgerufen, welcher auf das Becken ebenso wie auf das andere Skelett im Sinne einer Wachstumshemmung einwirkt.

Aus dieser kurzen Zusammenstellung ersehen wir schon, daß diesem Versuch Jansens, die Entstehung der chondrodystrophischen Mißbildungen auf mechanische Weise zu erklären, eine erhebliche Bedeutung beizumessen ist. Wenn auch diese Theorie nicht alle Erscheinungsformen der Chondrodystrophie wie z. B. die pilzförmige Verbreiterung aller Diaphysen-Enden restlos auf mechanischer Grundlage zu erklären vermag, so ist sie doch wie keine andere Theorie in der Lage,

die meisten wesentlichen Veränderungen auf einen Nenner zu bringen, während die zweite heutzutage sich wieder mehr in den Vordergrund drängende Theorie der Entstehung auf endokriner Grundlage bis jetzt noch durch weit weniger Beweismaterial zu stützen ist. Es ist uns daher eine Freude, der Anregung Dukens zu folgen und zur Klärung der Ätiologie der Chondrodystrophia fötalis einen Beitrag liefern zu können, welcher in vielfacher Hinsicht die Forschungen Jansens bestätigen hilft.

Von diesen Gesichtspunkten aus betrachtet, soll daher im folgenden ein Fall behandelt werden, welcher durch die gütige Vermittlung von Herrn Professor Dr. O. Brakemann mir von dem Direktor der II. Gynäkologischen und Geburtshilflichen Universitätsklinik, Herrn Professor Dr. O. Eisenreich zur Bearbeitung überlassen wurde.

Am 23. Februar 1937 um 12 Uhr wurde Frau D. als Kreißende in die Klinik eingewiesen. Frau D. ist eine 37jährige III. Gebärende und befindet sich in der 38. Schwangerschaftswoche, wie sich aus dem Termin der letzten normalen Regelblutung sowie aus dem Zeitpunkt der ersten fühlbaren Kindsbewegungen errechnet. Die beiden vorausgegangenen Geburten erfolgten zur rechten Zeit spontan und komplikationslos in den Jahren 1925 und 1929. Im Jahre 1923 hatte die Frau einen Abgang im 3. Monat. Jetzt wird Frau D. von der Hebamme bereits mit der Diagnose Querlage eingewiesen. In der Klinik wird eine dorsosuperiore Schräglage durch äußere Untersuchung und durch Roentgenbild festgestellt. Dieses aber zeigt auch abnorm kurze und plumpe Röhrenknochen der oberen und unteren Extremitäten sowie einen abnorm großen Schädel mit sehr dünnen lamellenartigen Schädelknochen und einer abnorm weiten großen Fontanelle, sodaß schon vor der Entbindung der Frau der Verdacht auf Mikromelie und Hydrocephalus ausgesprochen wird. Kindliche Herztöne sowie andere Anzeichen für ein Leben des Kindes können nicht wahrgenommen werden. Zur Orientierung über die Größe des Kindes kann hier wegen des vollständigen Fruchtwasserabflusses infolge des bereits erfolgten Blasensprunges und wegen der Querlage des Kindes weniger der Leibesumfang der Frau, welcher 107 cm beträgt, herangezogen werden, als vielmehr das Maß für die Fruchtachse mit 26 cm und das Maß für den Fruchtbogen mit 38 cm, Maße, welche einem mittelgroßen Kinde entsprechen. Über den Stand der Geburt erfahren wir, daß um 6^{45} Uhr morgens anläßlich einer Stuhlentleerung die Blase gesprungen ist und um 10 Uhr eine regelmäßige, zuerst spärliche, dann aber alle 10 Minuten wiederkehrende Wehentätigkeit einsetzte. Als die Frau um 12 Uhr in die Klinik kommt, ist der Muttermund bereits handtellergroß erweitert. Die verschleppte Querlage des bereits toten Kindes gibt eine absolute Indikation zu einer zerstückelnden Operation. Um 13^{20} Uhr wird Frau D. durch eine Dissektio foetus entbunden. Um 13^{30} Uhr

folgt die Plazenta durch manuelle Lösung; sie ist vollständig und ohne pathologischen Befund.

Das Kind ist eine Mißbildung weiblichen Geschlechtes mit Hydrocephalus und totaler Mikromelie. Die Haut des Kindes ist gering maceriert, was darauf hinweist, daß der intrauterine Fruchttod wohl schon einige Zeit zurückliegt. Die Frucht ist 40 cm lang, wiegt 2950 g und hat alle Reifezeichen mit Ausnahme der vorgeschriebenen Körperlänge, welche durch die Mikromelie der unteren Extremitäten reduziert erscheint. Außer diesen im Geburtsjournal bereits festgelegten Abnormitäten ergibt die genaue Untersuchung der in Formalinlösung aufbewahrten Frucht erhebliche pathologische Befunde, welche im folgenden in Kürze dargetan werden sollen.

Bei der Inspektion sehen wir ein in Zwerchfellhöhe durchgeschnittenes weibliches Kind. Über der linken Schulter im seitlichen Halsdreieck befindet sich die ca. 2 cm große Wunde, welche von der bei der Entbindung ausgeführten Perforation am nachfolgenden Kopf herrührt. Der Kopf erscheint zu groß, er zeigt deutlich ausgeprägte Tubera frontalia, die bei Chondrodystrophia fötalis oft beschriebene Brachycephalie bezw. Kyphose des Schädels sowie die nicht minder häufig beobachteten, abnorm weit nach der Seite ausladenden Schläfenbeinschuppen. Der Gesichtsschädel ist im Verhältnis zu dem mächtigen Hirnschädel zu klein; besonders imponiert die scharf ausgeprägte Sattelnase.

Die Extremitäten sind im Verhältnis zu dem normal großen und normal gebauten Rumpf zu kurz, wobei aber analog den von Siegert veröffentlichten Fällen die Verkürzungen nicht gleichmäßig, sondern links erheblich stärker sind als rechts. Die Finger sitzen auf breiter Hand, alle annähernd gleich lang und zur Handfläche radiär gestellt, ein für Chondrodystrophia fötalis ebenfalls wie alle vorangehenden Symptome recht charakteristischer Befund.

Die Wirbelsäule befindet sich in kyphotischer Haltung, wie nach Zusammenlegen der beiden Körperhälften sehr deutlich in Erscheinung tritt. An der Dissektionsstelle erkennen wir einen in sagittaler Richtung abnorm stark abgeplatteten Zentralkanal der durchgeschnittenen Wirbel. Der Hals ist kurz und gedrungen. Der ganze Rumpf mit Thorax und Becken erscheint äußerlich normal, fast übermäßig kräftig, hauptsächlich wohl infolge der Adipositas des Kindes, welche das Unterhautzellgewebe des ganzen Körpers ergriffen hat, besonders stark aber an den kurzen Extremitäten des Kindes in Form von „pumphosenförmigen", wulstigen Fettringen ausgeprägt ist.

Palpatorische Befunde sind infolge der Fixierung der Frucht in Formalin naturgemäß nur in erheblich eingeschränktem Maße zu erheben. Wichtig erscheint uns die palpatorische Feststellung der Verdickungen an den Knorpelknochengrenzen mehrerer Rippen, welche ein Charakteristikum der Chondrodystrophia fötalis sind und

als „nicht rachitischer Rosenkranz" imponieren. Eine Palpation von eventuell vorhandenen Epiphysenverdickungen der Extremitätenröhrenknochen aber ist infolge der Erhärtung der Gewebe in Formalin leider nicht möglich.

Wichtiger als die Palpation ist in unserem Falle jedoch die Messung und die zahlenmäßige Festlegung der einzelnen Körpermaße, um erkennen zu können, wo die hauptsächlichsten Abweichungen von der Norm sitzen und wie stark diese Abweichungen ausgeprägt sind. Es ist eine unerfreuliche Tatsache, daß das Kind in einer Beugung im Hüft- und Kniegelenk fixiert ist und somit jetzt eine genaue Messung der unteren Extremitäten auf Schwierigkeiten stößt. Wertvoll erscheint uns daher hier das Maß der Körperlänge, welche gleich nach der Entbindung durch Streckung der kindlichen Beine mit 40 cm gemessen wurde. Da die Länge der in Formalin erhärteten Frucht infolge der in allen Gelenken versteift gebeugten Beine aber 35 cm beträgt, wissen wir, daß die Verkürzung der Frucht durch die Beugung der Beine 5 cm beträgt, und können dies bei der Messung im gegebenen Falle in Anrechnung bringen.

Von der Gesamtkörperlänge von 40 cm entfallen auf die Schädelhöhe von Scheitel bis Kinn 14 cm, auf die Rumpfhöhe 17,5 cm, auf die untere Extremität, gemessen vom Tuber ischiadicum bis zur Fußsohle, 8,5 cm. Die Sitzhöhe der Frucht beträgt dementsprechend 31,5 cm. Die Dissektionsstelle liegt in Zwerchfellhöhe 18 cm vom Scheitel und 13,5 cm vom Sitzbeinhöcker entfernt. Der Nabel der Frucht, welcher normalerweise beim neugeborenen Kinde annähernd in der Körpermitte liegt, ist bei unserem Chondrodystrophiker infolge des abnorm hohen Schädels einerseits sowie der abnorm kurzen Beine andererseits kaudalwärts gerückt und befindet sich 24 cm vom Scheitel und 16 cm von der Fußsohle entfernt.

Auffallend ist zunächst der Schädel, welcher trotz seiner anläßlich der Entbindung ausgeführten Perforation und Kephalotrypsie vermöge seiner Elastizität zwar nicht vollständig, so doch annähernd in seine ursprüngliche Lage zurückgeschnellt ist und immer noch durch seine Größe imponiert. Da die Maße am perforierten Schädel natürlich den ursprünglichen Verhältnissen nicht mehr ganz entsprechen können, wollen wir auf eine exakte Beschreibung der Schädelmaße verzichten. Immerhin sind einige charakteristische Merkmale auch hier so ausgeprägt, daß sie zahlenmäßig festgelegt werden können. Die Schädelhöhe mit 14 cm steht über der Norm. Während normalerweise der Neugeborenenschädel ein Viertel der ganzen Körpergröße mißt, beträgt die Schädelhöhe unseres Chondrodystrophikers fast ein Drittel der Körperlänge. Erwähnenswert ist ferner, daß von den 14 cm Schädelhöhe 8,5 cm auf den Hirnschädel und nur 5,5 cm auf den Gesichtsschädel entfallen, als Zeichen, daß die Vergrößerung des Schädels nicht den Gesichtsschädel, sondern im wesentlichen den Hirnschädel be

trifft. Dafür spricht auch die abnorme Erweiterung der großen Fontanelle, welche vorne bis fast zur Nasenwurzel herunterreicht und 3,5 cm auf 4 cm mißt. Diese Maße sprechen auch ohne die sonst regelmäßig beobachtete, durch den erhöhten Innendruck erzeugte Vorwölbung der großen Fontanelle für Hydrocephalus. Auch die Brachycephalie wird deutlich, wenn wir bei einer Schädelhöhe von 14 cm einen fronto-occipitalen Durchmesser von 11 cm messen, gegenüber einer Norm von 12 cm. Der dazu gehörige Schädelumfang mißt hier 37 cm gegenüber der Norm von 34 cm. Für diesen abnorm hohen Wert sind bei dem kurzen Schädel in erster Linie die für Chondrodystrophia fötalis charakteristischen weit ausladenden Schläfenbeinschuppen, die Tubera parietalia und die Tubera frontalia verantwortlich zu machen. Dementsprechend mißt auch der biparietale Durchmesser 10,5 cm anstatt 9 bis 9,5 cm normal. Der starken Vergrößerung des Hirnschädels entspricht auch das Maß des mento-occipitalen Durchmessers mit 15 cm gegenüber der Norm von 13,5 sowie der suboccipitobregmaticale Umfang von 35 cm gegenüber einer Norm von 31,5 cm. Wenn wir bedenken, daß alle diese Schädelmaße an einem perforierten, also bestimmt verkleinerten Schädel vorgenommen wurden und dennoch abnorm hohe Werte darstellen, so muß schon angenommen werden, daß der Hydrocephalus der Frucht ein nicht unerheblicher ist.

Die Wirbelsäule der Frucht hat eine Länge von 18,5 cm. Dies entspricht der Norm bei einem ausgetragenen Kinde. Auch sonst zeigt der ganze Rumpf mit Thorax und Becken bei der Messung keine abnormen Verhältnisse. Die Schulterbreite mit 12,5 cm von Acromion zu Acromion sowie der Brustumfang in Höhe der Brustwarzen mit 34 cm entspricht der oberen Grenze der Norm. Die geringe Verminderung der Hüftbreite mit einer Distantia spinarum von 9 cm anstatt 9,5 cm der Norm mag vielleicht als Ausdruck des für Chondrodystrophia fötalis charakteristischen Trichterbeckens gewertet werden.

Wichtiger erscheinen uns die Maße der Extremitäten, weil dadurch nicht nur die jeder Körperproportion hohnsprechende Verkürzung der Gliedmaßen, sondern auch die oben bereits erwähnte Ungleichmäßigkeit dieser Verkürzungen exakt und rein zahlenmäßig zu erfassen ist. Die Länge des rechten Armes, von Acromion bis Fingerspitze gemessen, beträgt 12 cm. Davon entfallen auf die Hand einschließlich Finger 4 cm, auf den Unterarm 4,5 cm, auf den Oberarm 3,5 cm. Der linke Arm ist 9 cm lang, wobei wiederum 4 cm auf die Handlänge, 3 cm auf Unterarm und 2 cm auf Oberarm entfallen. Die Finger beider Hände sind alle annähernd gleich lang, sie messen 2 cm; die Achsen durch das 2. und 5. Metacarpale bilden miteinander einen Winkel von 85°, ein Befund im Sinne der von P. Marie beschriebenen „Dreizackhand". Diese Maße der oberen Extremitäten zeigen deutlich, daß die distalen Teile, wie Finger und Hände, im wesentlichen in der für Neugeborene gehörigen Größe ausgebildet sind, die proximalen

Teile, besonders die Oberarmknochen aber, den Hauptanteil an der Verkürzung tragen. Das rechte Bein ist, vom Tuber ischiadicum nach abwärts gemessen, 8,5 cm, das linke Bein 7,5 cm lang. Wegen der mächtigen Hypertrophie der Weichteile, welche pumphosenförmig die Knochen umlagern, ist eine genaue Ausmessung der einzelnen Ober- und Unterschenkelknochen nicht möglich. Jedoch durch den äußeren Anblick allein schon läßt sich feststellen, daß auch hier entsprechend den Verhältnissen an den oberen Extremitäten die Verkürzung hauptsächlich der mangelhaften Längenentwicklung der Oberschenkelknochen zuzuschreiben ist. Die Füße mit einer Plantarfläche von 6 cm Länge entsprechen sowohl in Größe als auch in Form durchaus den normalen Verhältnissen eines ausgetragenen Neugeborenen.

Nach dem Messungsprinzip von C. G. Carus (Die Proportionsverhältnisse der menschlichen Gestalt, Leipzig 1854) finden wir bei einem ausgetragenen Neugeborenen normalerweise eine Körperlänge von 50 cm, eine Kopfhöhe von 12,5 cm, eine Nabelhöhe von 25 cm, eine obere Extremität von 21 cm Länge und eine untere Extremität von 15 cm Länge. In der folgenden Tabelle wollen wir diesen Normalmaßen die entsprechenden Maße unseres Chondrodystrophikers gegenüberstellen:

	Normalwert cm	Maße unserer Frucht cm	
Körperlänge	50	40	
Kopfhöhe	12,5	14	
Nabelhöhe	25	16	
		rechts	links
Extremität obere	21	12	9
Extremität untere	15	8,5	7,5

Wenn auch die meisten Hauptcharakteristika des chondrodystrophischen Krankheitsbildes durch die rein äußere Untersuchung der Frucht sich demonstrieren und durch diese Messungen sich zahlenmäßig erfassen ließen, so wird ein Studium der Röntgenaufnahmen das ganze Bild ergänzen und abrunden. Wir besitzen hierzu eine intrauterine Aufnahme der Frucht sowie eine Gesamtaufnahme und eine Schädelaufnahme der bereits geborenen Frucht.

Zur Erhebung der röntgenologischen Schädelbefunde stehen Profil- und Enface-Aufnahmen zur Verfügung. Ein exaktes Studium der Profilaufnahme ergibt eine Verkürzung der Schädelbasis und als Zeichen einer zu frühzeitigen, abnorm starken Synostosierung

eine abnorm starke Verschattung der Schädelbasisknochen, wobei die Sella turcica deutlich verkleinert erscheint. Im krassen Widerspruch zu dieser vorzeitigen und zu starken Verknöcherung der Schädelbasis steht die spärliche Ausbildung der Schädeldeckknochen, welche mit Ausnahme von gut ausgeprägten Tubera frontalia und parietalia dem Hydrocephalus entsprechend als ganz dünne Lamellen imponieren. Die im Sinne einer Brachycephalie vom Foramen occipitale magnum abnorm steil aufsteigende Schuppe des Hinterhauptbeines kommt ebenso deutlich zum Ausdruck wie die im wesentlichen durch die Schädelbasisverkürzung bedingte Sattelnase. Der harte Gaumen ist besonders in seinen hinteren Partien gegen die Schädelbasis zu verschoben, mit welcher er einen zu großen Winkel bildet. Es kommt dadurch die für Chondrodystrophia foetalis so charakteristische Verkleinerung des Epipharynx und Verengerung der Choanen zustande, welch letztere bei lebenden Chondrodystrophikern nicht selten eine schnarchende Atmung hervorruft. Diese Verengerung der Choanen läßt sich röntgenologisch auf der Enface-Aufnahme einwandfrei demonstrieren. Auch die häufig beschriebene, abnorm starke, fast wagrechte Ausladung der Schläfenbeinschuppen nach beiden Seiten hin kommt auf dieser Aufnahme klar zum Ausdruck.

Der röntgenologische Befund der Wirbelsäule zeigt eindeutig die lumbodorsale Kyphose. Außerdem bestätigt sich in unserem Falle die besonders von Jansen hervorgehobene Tatsache, daß die ganze Wirbelsäule vom Halsteil angefangen bis zum Kreuzbein sich immer mehr verjüngt, d. h. die Größe der Wirbelkörper sich von dem Hals nach dem Kreuzbein zu verringert, während normaler Weise die Wirbelsäule gegen das Kreuzbein zu immer mehr an Masse zunimmt und breiter wird. Da während der ersten embryonalen Entwicklung die Halswirbel vor den Lendenwirbeln angelegt werden, müssen wir diesen für einen Neugeborenen pathologischen Befund als eine Entwicklungshemmung werten, worauf Jansen eindringlich hingewiesen hat.

Der Thorax bietet röntgenologisch das Bild eines normal gebauten, allerdings mit abnorm dicken Weichteilen belegten Skelettes. An der Knorpelknochengrenze aller Rippen jedoch finden wir erhebliche Auftreibungen und Verschattungen als Zeichen des an Rachitis erinnernden Rosenkranzphänomens. Deutlich kommt dabei auch zum Ausdruck, wie das aufgetriebene Knochenende den Knorpel kelchförmig umgreift, ein Befund, welcher von E. Kaufmann schon von jeher beobachtet wurde.

Die Betrachtung des Beckens auf dem Röntgenbild zeigt zunächst eine abnorme Verschmälerung des Kreuzbeines, welche wohl als Fortsetzung der von oben nach unten immer mehr zunehmenden pathologischen Verjüngung der Wirbelsäule aufzufassen ist. Dementsprechend finden wir auch die fast vertikal übereinander gestellten Darmbein- und Sitzbeinknochen voneinander so wenig entfernt, daß man

das Becken besonders im Verhältnis zu den mächtig aufgelagerten Weichteilen als zu klein und in der Entwicklung zurückgeblieben ansehen muß. Die bei Chondrodystrophie häufig beobachtete, für ein fötales Becken charakteristische und daher für die fötale Entwicklungshemmung sprechende Trichterform des Beckens ist röntgenologisch nicht zu erkennen.

An den Extremitäten imponieren im Röntgenbild die abnorm kurzen, dicken und plumpen Diaphysen der Röhrenknochen, welche durchweg epiphysenwärts mehr oder weniger stark aufgetrieben sind und die Epiphysen kelchartig umgreifen. Besonders stark sind diese Verdickungen der Epi-Diaphysengrenzen am Humerus und Femur. Mit Ausnahme der erheblich verkrümmten Femora zeigen die anderen Extremitätenknochen keine pathologischen Verkrümmungen. Besonders kurz und plump sind die Mittelhand- und Mittelfußknochen sowie die Phalangen. Wie bereits erwähnt, bilden die Achsen des 2. und 5. Metacarpus einen Winkel von 85^0. Dieser Winkel beträgt bei der neugebildeten Hand 90^0 und verringert sich im Laufe des fötalen Wachstums der Hand immer mehr. Eine Divergenz von 85^0 bei einem neugeborenen Kinde ist pathologisch, beweist eine Persistenz fötaler Verhältnisse und spricht wiederum dafür, daß hier entwicklungshemmende Faktoren am Werke waren. Dem Alter unseres Kindes entsprechend sind Hand- und Fußwurzelknochen noch nicht angelegt, wohl aber finden sich die Knochenkerne von Calcaneus und Thalus.

Schließlich zeigt das Röntgenbild der Frucht mit besonderer Deutlichkeit das Mißverhältnis zwischen der Skelettausbildung und der Ausbildung der das Skelett umgebenden Weichteile. Während diese mächtig und hypertrophisch in zahlreichen Wülsten das Knochengerüst umgeben, ist das Skelett besonders im Bereich des Beckens und der Extremitäten direkt kümmerlich und rückständig ausgebildet.

Die Schilderung des Geburtsverlaufes erfolgte als Grundlage und Voraussetzung für die späteren Erörterungen; die äußere und röntgenologische Untersuchung der Frucht ergab die ausgedehnte Pathologie des Krankheitsbildes, wie sie, soweit ich die Literatur überblicke, noch nie in einer solchen Vollständigkeit wie in unserem Falle an einem und demselben Individuum dargetan werden konnte. Weit mehr als dies aber mußte uns die Genese der hier vorliegenden Chondrodystrophia fötalis interessieren, umso mehr, als darüber im Gegensatz zur Pathologie des Krankheitsbildes noch größte Unklarheit besteht. Zum Zwecke des Nachweises von Erblichkeit angestellte Erkundigungen über familiäres Auftreten solcher und ähnlicher Fälle sowie genaue Erforschung des Schwangerschaftsverlaufes, welcher naturgemäß in dem geburtshilflichen Journal nicht in der Form und in dem Ausmaße festgelegt ist wie dies bei einer exakten Bearbeitung des Falles notwendig erscheint, sollten hier weiterhelfen.

Der Verfasser der Arbeit machte zu diesem Zwecke bei Frau D. einen Besuch, welcher zu interessanten und zur Aufklärung der Genese von Chondrodystrophia fötalis sehr wertvollen Ergebnissen führte:

Trotzdem man heutzutage auf Grund von in mehreren Fällen geglückten Erblichkeitsnachweisen geneigt ist, neben irgendwelchen anderen Faktoren zumindest eine erbliche Komponente für die Entstehung der Chondrodystrophia fötalis auch mit verantwortlich zu machen, ergaben sich in unserem Fall keine Anhaltspunkte für eine Vererbung der Chondrodystrophie. Herr D. ist ein 44jähriger gesunder Werkführer von athletischem Habitus mit 1.72 m Körpergröße und absolut normalen Körperproportionen. Frau D. ist eine 1,62 m große wohlproportionierte Frau des asthenischen Typs. Völlig normalen Körperbau zeigen auch die beiden lebenden Kinder aus dieser Ehe, ein Knabe von 8 Jahren und ein Mädchen von 12 Jahren. Der Knabe ist 1,31 m groß, gesund und kräftig, ohne irgendwelche Anzeichen einer Abnormität; ebenso auch das Mädchen, welches 1,50 m groß ist. In der Ascendenz findet sich weder väterlicherseits noch mütterlicherseits überhaupt irgend eine Mißbildung, geschweige denn chondrodystrophischer Zwergwuchs. Wenn auch heutzutage wegen des Sterilisationsgesetzes im Allgemeinen jede Mißbildung in der Verwandtschaft und alles, was mit Vererbung irgendwie zusammenhängen könnte, nach Möglichkeit von den Betroffenen zu verheimlichen versucht wird, so möchte ich doch den Angaben von Herrn und Frau D. vollen Glauben schenken; denn sie sind sehr vernünftige Menschen, welche mit der größten Bereitwilligkeit alle ihrer Meinung nach hierher gehörenden Vorkommnisse in der Verwandtschaft darlegen. In Wirklichkeit aber finden wir weder in der direkten Ascendenz noch in den Seitenketten irgendwelche Anhaltspunkte für eine familiäre Disposition zu Mißbildungen, Zwergwuchs etc. Ebensowenig finden wir Verwandtenehen und Geisteskrankheiten unter den Vorfahren der Familie D.

Da demnach eine erbliche Disposition für die Entstehung der Chondrodystrophia fötalis in unserem Falle nicht in Frage kommt, muß umso mehr die Exposition d. i. die Gesamtheit der äußeren Einflüsse interessieren, welche während der Schwangerschaft auf die Frucht eingewirkt und die fötale Entwicklung in falsche Bahnen gelenkt haben können. Eindrucksvoll schildert uns Frau D. den Schwangerschaftsverlauf:

Diese Schwangerschaft verlief ganz anders wie die beiden vorangehenden. Der Bauch ist schneller dick geworden, schon im 7. Schwangerschaftsmonat reichte der Bauch bis zu den Rippen herauf und verursachte Schmerzen an den Rippenbögen. Trotz stärksten Heißhungers war es unmöglich eine normale Mahlzeit einzunehmen, da schon eine geringe Nahrungsaufnahme ein unheimliches Völlegefühl im Bauch und dadurch stärkste Atembeschwerden hervorrief. Starke Abmage-

rung, besonders gegen Ende der Schwangerschaft, war die naturnotwendige Folge dieses Zustandes. Die Atembeschwerden waren begleitet von dem Gefühl, als ob sich der Bauch von unten her in den Brustkorb hereindrücken würde; sie wurden gegen Ende der Schwangerschaft immer stärker, da sich der Bauch im letzten Monat nicht senkte wie bei den früheren Schwangerschaften, sondern immer noch höher gegen die Rippenbögen herauf anwuchs. Auch die Kindsbewegungen waren bei dieser Schwangerschaft ganz anders; sie äußerten sich zwar schon nach 4½ Monaten wie es sich für Mehrgebärende gehört, wurden aber gegen Ende der Schwangerschaft immer seltener und schwächer und verschwanden schließlich ganz. „Wenn der Bauch nicht immer noch dicker geworden wäre, hätte ich überhaupt geglaubt, das Kind wäre abgestorben" sagt Frau D. Es braucht nicht wundernehmen, daß Frau D. während der Schwangerschaft schon lange vor der Zeit wegen dieses abnormen Verlaufes und besonders wegen der immer stärker auftretenden Atembeschwerden eine unbestimmte unheimliche Angst vor der Niederkunft hatte. Mit einem Schlag jedoch verschwanden alle diese Beschwerden, als anläßlich einer Stuhlentleerung das Fruchtwasser abging. „Es war ein furchtbar großer Guß von Fruchtwasser, der da abging, viel mehr als bei den früheren Geburten. Anschließend trat ein Gefühl auf als ob der Bauch vollständig entleert wäre. Die Atembeklemmungen hörten auf, der Druckschmerz auf die Rippenbögen ließ sofort nach. Der ganze Bauch hat sich gesenkt."

Auswertung der Ergebnisse:

Es hat sich hier um ein starkes Hydramnion gehandelt. Dafür spricht der abnorm große Bauch, welcher im 7. Monat bereits bis zum Rippenbogen reichte, der schmerzhafte Druck auf die Rippenbögen, die starke Atembeklemmung besonders gegen Ende der Schwangerschaft, das unheimliche Völlegefühl im Bauch, welches durch die geringste Nahrungsaufnahme noch gesteigert wurde, sowie besonders die schlagartige Behebung aller Beschwerden nach dem Blasensprung, bei welchem sich ungeheure Mengen Fruchtwasser entleerten. Wenn auch der plötzliche Abgang des g e s a m t e n Fruchtwassers mit einem einzigen Guß, wie wir es bei Querlage immer beobachten, abnorm viel Fruchtwasser vorgetäuscht haben könnte, so sprechen doch die anderen Befunde alle dafür, daß es sich in der Tat hier um zu viel Fruchtwasser gehandelt haben muß. Die mit fortschreitender Schwangerschaft an Häufigkeit und Intensität immer mehr abnehmenden Kindsbewegungen sind als Ausdruck einer progressiven Schädigung der Frucht zu werten. Das schließliche Aufhören der Kindsbewegungen war die Äußerung des intrauterinen Fruchttodes, welcher bei

der Aufnahme auch durch das Fehlen der Herztöne festgestellt und nach der Entbindung durch den Befund einer leichten Mazeration der Frucht bestätigt wurde. Eine Ursache für den intrauterinen Fruchttod ist nicht ohne weiteres anzugeben, da in der Schwangerschaftsanamnese weder hochfieberhafte, besonders schwere Erkrankungen noch starke Traumen etc. zu verzeichnen sind. Inwieweit der Hydrozephalus und damit eine Schädigung lebenswichtiger Hirnzentren oder andere Organschäden, welche makroskopisch hier allerdings nicht nachweisbar sind, für den intrauterinen Fruchttod verantwortlich zu machen sind, läßt sich nicht sagen. Gut vorstellbar aber ist, daß auch das Hydramnion von sich aus durch den ungeheueren, sich immer steigernden Druck auf die Placenta eine progressive Verschlechterung des placentaren Stoffaustausches und der fötalen Ernährung und damit zunächst eine intrauterine Erkrankung der Frucht und schließlich den Fruchttod herbeiführen kann.

Beziehungen des Hydramnions zu Mißbildungen der verschiedensten Art sind genau so häufig beobachtet worden als sie unaufgeklärt sind. Es sind zahlreiche Fälle bekannt, bei welchen gleichzeitig mit Hydramnion Mißbildungen geboren wurden. Auch an der II. Universitätsfrauenklinik in München kamen im Mai 1937 zwei Frauen mit Hydramnion nieder, von denen die eine ein Kind mit einem Wolfsrachen, die andere einen Anencephalus gebar. Erkundigungen ergaben in keinem der beiden Fälle Anhaltspunkte für eine Vererbung dieser Mißbildungen. Ihre Entstehung durch die mechanische Drucksteigerung zu erklären, wie sie in jedem Hydramnion gegeben ist, wäre noch denkbar beim Anencephalus; eine Entstehung des Wolfsrachens durch intramniale Drucksteigerung aber ist bei dem heutigen Mangel an Kenntnissen über diese Dinge vorerst unvorstellbar. Es ist das Verdienst Jansens, die Beziehungen zwischen Hydramnion und Chondrodystrophia fötalis zu einer Theorie zusammengefaßt zu haben, welche uns, wie eingangs bereits erwähnt, die Genese fast aller chondrodystrophischen Abnormitäten zu erklären vermag und in neuerer Zeit auch das Augenmerk von Anhängern der hormonalen Theorie in erhöhtem Maße auf sich zieht, dies umso mehr, als immer wieder Fälle von unsymetrischer chondrodystrophischer Mikromelie beschrieben werden, welche mit ihrer ungleichmäßigen Verkürzung der Extremitäten ihre Entstehung unmöglich nur einer Störung der den ganzen Körper gleichmäßig durchsetzenden Hormone verdanken können. Eine ungleichmäßige chondrodystrophische Mikromelie, bei welcher die Verkürzungen der Extremitäten verschieden stark sind, kann hormonal allein nicht bedingt sein. Die mechanische Theorie von Jansen jedoch, wonach die chondrodystrophischen Veränderungen die Folgen eines abnorm starken intraamnialen Druckes sind, schließt das Auftreten ungleichmäßiger Mikromelie nicht aus. Je nach der intrauterinen Lage und Haltung der Frucht

wird der intraamniale Überdruck sich verschieden auf die vier Extremitäten auswirken können. Der dieser Arbeit zugrunde liegende Fall von Chondrodystrophia fötalis mit seiner ungleichmäßigen Mikromelie stellt sich daher von selbst auf die Seite der mechanischen Theorie Jansens und nimmt Stellung gegen die rein hormonale Theorie. Es ist aber nicht zu leugnen, daß immer wieder hormonale Abweichungen von der Norm bei lebenden Chondrodystrophikern beobachtet werden; so z. B. finden wir meist einen ausgesprochenen Hypergenitalismus, in einigen Fällen auch eine Unterfunktion der Schilddrüse, der Hypophyse und der Thymusdrüse. Die Frage jedoch, inwieweit diese Befunde bei erwachsenen Chondrodystrophikern als Ursache oder Folge der Chondrodystrophia fötalis zu werten sind, bleibt nach wie vor offen. Sicher ist jedenfalls, daß in allen Fällen von ungleichmäßiger Mikromelie eine Störung im hormonalen Zusammenspiel allein nicht für die Entstehung der Chondrodystrophia fötalis verantwortlich zu machen ist, sondern wahrscheinlich mehrere Faktoren zusammenwirken müssen, um das chondrodystrophische Krankheitsbild zu erzeugen. Die meist beobachtete Vergesellschaftung von Chondrodystrophia fötalis mit Hydramnion, welche sich auch in unserem Falle wieder bestätigt findet, spricht schon dafür, daß das mechanische Moment bei der Entstehung der Chondrodystrophia fötalis eine wesentliche Rolle spielt. Von der Erwägung ausgehend, daß nur durch Zusammentragen aller hier einschlägigen Fälle schließlich ein fruchtbares Ergebnis in der Erforschung der Genese der Chondrodystrophia fötalis zu erreichen ist, waren wir bestrebt, mit dieser Arbeit einen weiteren Baustein zu dem Gefüge von Untersuchungen über dieses Krankheitsbild zu liefern. Sie kann freilich nur ein kleiner Beitrag sein, allerdings ein Beitrag, welcher nicht nur eine sehr erschöpfende Fülle von chondrodystrophischen Symptomen liefert, sondern auch eindeutig allen anderen Entstehungstheorien zum Trotz vor allem die mechanische Genese der Chondrodystrophia fötalis in den Vordergrund stellt.

Die vorliegende Arbeit wurde in der II. Gynäkologischen und Geburtshilflichen Universitäts-Frauenklinik zu München (Direktor: Professor Dr. O. Eisenreich) im Frühjahr 1937 ausgeführt. Die Anregung hiezu erhielt ich von Herrn Professor Dr. O. Brakemann, welcher mir bei ihrer Ausführung mit seinem Rat in liebenswürdiger Weise zur Seite stand. Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern für das Wohlwollen und die stete Förderung, welche sie mir zuteil werden ließen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturangabe.

Bromann. Die normale und pathologische Entwicklung des Menschen.

De Bück, zit. nach Jansen.

Dor, zit. nach Jansen.

Duken, Zur Frage der mechanischen Entstehung der Chondrodystrophie. Monatsschrift für Kinderheilkunde 1921, Bd. II S. 358.

v. Franque: Über sogenannte fötale Rachitis. Sitzungsbericht der phys. med. Gesellschaft Würzburg 1893 Nr. 5—6.

Göbel, H.: Die Schädelform bei Chondrodystrophie. I. A. Greifswald 1935.

Holstein E.: Über einen Fall von Chondrodystrophia fötalis. I. A. Kiel 1929.

Hoeß, zit. nach Spohn, W.: Über Mikromelie. I. A. Greifswald 1922.

Jansen Murk: Das Wesen und Werden der Achondroplasie. Zeitschrift für orthop. Chirurgie 1913, Bd. 23 S. 1.

Kaufmann Ed.: Untersuchungen über die sogen. fötale Rachitis (Chondrodystrophia fötalis), Berlin 1892.

— Die Chondrodystrophia hyperplastica. Zieglers Beiträge 1893, Bd. 13.

Kirchberg und Marchand: Über die sogen. föt. Rachitis (Mikromelia chondromalacica). Zieglers Beiträge zur path. Anat. B. V. 1889.

Klebs: Archiv für Pathologie 1889 Bd. II S. 170.

Kundrat und Paltauf: Über Zwergwuchs in anat. und gerichtsärztl. Beziehung. Wien 1891.

Moro: Fötale Chondrodystrophie und Thyreodysplasie. Jahrbuch für Kinderheilkunde 1907, Bd. 66.

Parrot, J.: Archiv de Physiologie, Paris 1876.

— Soc. d'antropol. Paris 1878.

Parhon und Shunda: zit nach Duken.

Porak und Durante: zit. nach Jansen.

Rindfleisch: Dysplasia fötalis universalis. Bericht der phys. med. Gesellschaft Würzburg 1889.

Rischbith: Treasury of human Inheritance. Eugenies Labor Memoirs. London 1912.

Siegert: Der chondrodystrophische Zwergwuchs. Ergeb. der inneren Med. und Kinderheilk. 1912, Bd. 8, S. 64 u. f.

Sömmering: zit. nach Holstein.
Sumita: Beiträge zur Lehre der Chondrodystrophia fötalis. S. 78.
Tendeloo: zit. nach Duken.
Urtel: Über Rachitis congenita. I. A. Halle 1873.
Virchow R.: Virchows Archiv 1883, Bd. 94 S. 182 und 1901, Bd. 172.
Wagner: Über familiäre Chondrodystrophie. Münchn. med. Wochenschr. 1913 Nr. 20, S. 1124.
Wiesermann: Über Chondrodystrophia fötalis. Archiv für Entwickl. Mech. Nr. 24, Heft 50.
Winkler: zit. nach Spohn.

Lebenslauf.

Am 14. August 1903 wurde ich, Josef Stadler, als Sohn des Oberammergauer Bildhauers Josef Stadler, in München geboren. Im März 1923 verließ ich mit dem Zeugnis der Reife das humanistische Gymnasium in Ettal und widmete mich vom Sommersemester 1923 ab an der Universität München dem Studium der Chemie. Das anorganische und organische Verbandsexamen legte ich im März 1926 und im Mai 1927 im Laboratorium für angewandte Chemie an der Universität München ab. Vom Mai 1927 bis zum Januar 1930 war ich beschäftigt mit den Versuchen zur chemischen Doktorarbeit („Beiträge zur Aufklärung der chemischen Zusammensetzung der Knochenstützsubstanz sowie Versuche über ihre experimentelle Beeinflußbarkeit"). Das chemische Doktorexamen legte ich am 26. Februar 1930 an der Universität München magna cum laude ab. Hierauf arbeitete ich als Volontär im Versuchslaboratorium der Vereinigten Aluminiumwerke Töging a. Inn (Ausarbeitung neuer Methoden zur quantitativen Bestimmung der im metallischen Aluminium vorhandenen Verunreinigungen). Im November 1932 begann ich das medizinische Studium an der Universität in München. Hier bestand ich nach Anrechnung von 3 Semestern aus dem früheren Chemiestudium auf die medizinische Studienzeit im Februar 1934 das Physikum und im Februar 1937 das medizinische Staatsexamen. Vom 1. März bis 30. Juni 1937 arbeitete ich als Medizinalpraktikant an der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe in München. Hier führte ich auch diese vorliegende Arbeit aus. Seit 1. Juli 1937 bin ich als Medizinalpraktikant an der II. medizinischen Klinik des Krankenhauses l. d. I. in München beschäftigt.